Volumen 16 Suplemento 1 2004

Anestesia y el Paciente con Enfermedad de Parkinson

Dr. Edgar Guerra-Cruz*
Monterrey, N.L., México

mgbarbalo@hotmail.com
guerranest@hotmail.com

• Ver Versión PDF

*** Profesor Adjunto**
Departamento de Anestesiología
Hospital General de Zona No. 33
Instituto Mexicano del Seguro Social

INICIO

Trastornos del movimiento
Conceptos generales
Patofisiología
Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson
Historia natural de la enfermedad
Tratamiento farmacológico
Tratamiento no farmacológico
Tratamiento quirúrgico
Consideraciones anestésicas
Anestesia en en paciente con enfermedad de Parkinson
Referencias

INICIO

Trastornos del movimiento

Los movimientos anormales corresponden a un grupo de síntomas, signos o enfermedades neurológicas en las que el rasgo predominante es la alteración en la forma o en la velocidad con que se ejecutan los movimientos. La enfermedad de Parkinson es el ejemplo clásico de trastorno hipocinético, es decir los movimientos se realizan con lentitud. Entre las hipercinesias encontramos el temblor, la distonía, la corea, el balismo, los tics, el mioclonus y las estereotipias motoras acatisia y el síndrome de piernas inquietas. Estos trastornos del movimiento se presentan en pacientes que tienen preservado un nivel de conciencia normal, pero están asociados a disfunciones de los ganglios basales por lo que se les conoce como enfermedades del sistema extrapiramidal.

En cuanto a la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson (EP) se sabe que existe una mayor frecuencia en los países occidentales con predominio ligero en caucásicos, y una evidente incidencia a partir de la edad media de la vida para estabilizarse hacia los 75 años, pero incrementa el riesgo de mortalidad dos o tres veces, con una disminución de la expectativa de vida de 8 años (1). La prevalencia de la

enfermedad es variable, por ejemplo en Madrid es de 104/100 000 habitantes mientras que en la provincia de Cantalejo es de 601/100 000.

Para la EP el principal factor de riesgo es la edad avanzada. Entre los factores protectores se han documentado al tabaquismo, y sin datos muy concluyentes se ha encontrado a la cafeína. La demencia se presenta como factor asociado en casi 30% de la población de pacientes con EP.

Movimientos hipocinéticos: La bradicinesia es el signo cardinal de la EP , otros elementos son el temblor, la rigidez y la pérdida de los reflejos posturales.

La enfermedad de Parkinson es conocida también como parkinsonismo idiopático, pero existen otras causas de parkinsonismo como la parálisis supranuclear progresiva (PSP), la atrofia multisistémica , la degeneración corticobasal, y el parkinsonismo vascular. Otras causas son los defectos metabólicos como la enfermedad de Wilson, y algunos tumores. Entre las causas secundarias se hallan, la intoxicación por metales pesados como el Mn y el Al, el envenenamiento con CO, trauma cefálico repetido, y el parkinsonismo inducido por drogas tales como las fenotiazinas, las butirofenonas y la metoclopramida. Un análogo de la petidina , el 1-metil-4 fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridina puede producir un modelo de parkinsonismo secundario a drogas. Se ha reportado también una encefalitis letárgica en 1920, que fue responsable de un disparo súbito de parkinsonismo, con rigidez muscular severa y complicaciones respiratorias (2).

Recientemente se han identificado otras sustancias tóxicas capaces de producir parkinsonismo, como la rotenona, un pesticida de uso común y los alcaloides de algunas anonáceas de consumo habitual en algunas áreas del caribe.

Existe la posibilidad de que la enfermedad tenga un origen genético, pero el 75% de los pacientes con EP, no tienen historia familiar de la enfermedad, pero hay estudios en gemelos y otros estudios, que demuestran hasta dos veces el mayor riesgo de padecer la enfermedad entre familiares cercanos. Los casos hereditarios casi siempre inician antes de los 40 años de edad, con EP juvenil y ya se han identificado mutaciones monogenéticas, hasta el momento con tres genes relacionados con la aparición de la enfermedad en familias. El gen de la alfa-sinucleína (PARK 1), el gen Parkin (PARK 2) y el gen UCH– L1, relacionado con la ubiquitina hidrolasa (3).

La bradicinesia puede manifestarse en diferentes actividades motoras, desde la reducción en la frecuencia del parpadeo, la hiponimia facial y el lenguaje monótono, hasta la realización de los movimientos de las extremidades, que los lleva a reducir las actividades diarias, con fenómenos conocidos como congelamiento o “freezing” con verdaderos bloqueos musculares en el tiempo.

INICIO

Conceptos generales

La EP ha sido reportada desde los tiempos bíblicos, aunque sólo hasta el siglo XIX, fue formalmente descrita por James Parkinson, quien la llamó “parálisis agitante” hacia 1817. En 1829, Charcot añadió a los rasgos clásicos ya descritos, la disfunción

autonómica, pero fue hasta 1893 en que se establecio la asociación entre sustancia nigra y EP.

La EP afecta hasta el 3% de la población mayor de 66 años. Constituye una importante causa de morbilidad perioperatoria, y con el incremento de la población geriátrica es encontrada con mayor frecuencia en nuestros pacientes quirúrgicos. Esta enfermedad ocurre en todas partes en el mundo, afecta a todos los grupos étnicos, con ligera predominancia por los varones. Su prevalencia se incrementa exponencialmente entre los 60 y los 90 años de edad. Entre los asiáticos y los negros africanos se reporta la incidencia más baja.

INICIO

Patofisiología

La EP es el proceso neurodegenerativo más frecuente en la población geriátrica después de la enfermedad de Alzheimer. Su sustrato anatomopatológico es la degeneración de las neuronas de la pars compacta de la sustancia nigra y del tallo cerebral, a partir de la que se deriva una mayor neurodegeneración de la vía nigro-estriatal con la consecuente denervación dopaminérgica del cuerpo estriado. A este estado de deficiencia dopaminérgica se asocia un aumento de la actividad inhibitoria del sistema gabaérgico, especialmente en el núcleo pálido interno. El resultado final es la excesiva inhibición de la vía tálamo-cortical, la que a su vez provocará una disminución de la excitación de las áreas corticales motora y premotora y así se propicia la aparición de bradicinesia, el temblor, la rigidez y las alteraciones de la marcha.

En la patogénesis de la EP se ha demostrado la persistente activación de los receptores para n-metil-d-aspartato, causantes del incremento de las corrientes de calcio y de calcio intracelular, que permite la actividad de proteasas, endonucleasas, fosfolipasas y de sintetasa del óxido nítrico, con la producción de NO, radicales libres, y peroxidación lipídica, que causan apoptosis de las neuronas. El mecanismo preciso para que se lleve a cabo esta destrucción celular permanece aún desconocido, pero pueden ser mecanismos de liberación de endotoxinas y radicales libres, un soporte neurotrófico deficiente o mecanismos alterados en la inmunidad neuronal.

Normalmente conforme aumenta la edad, existe una pérdida de células dopaminérgicas nigrales que reduce la población de 425,000 hasta 200,000, especialmente a los 80 años de edad. En la EP, la sustancia nigra muestra una depleción más marcada, menor a 100,000 células y las células muertas son reemplazadas por tejido gliótico, de ahí que, la tirosina beta-hidroxilasa, que es la enzima que limita el paso en la síntesis de dopamina, también se halle disminuida. Las células que permanecen, contienen los característicos cuerpos de Lewy; sin embargo el patrón en la pérdida de las neuronas dopaminérgicas en EP difiere de la pérdida normal por la edad, ya que se pierden mas células en el haz ventrolateral de la sustancia nigra. Los ganglios basales que se hallan involucrados con el control de los movimientos, son el cuerpo estriado, comprende al núcleo caudado y al putamen, el globus pallidus, el núcleo subtalámico y la sustancia nigra compacta, el componente pigmentado.

El circuito motor y su autocontrol, inicia en la corteza motora, llega a los ganglios basales, desciende al tálamo óptico y vuelve a ascender hasta las cortezas motora,

premotora y motora suplementaria. Este sustrato neural para el control del movimiento, ha sido ampliamente divido en sistemas piramidal y extrapiramidal. El sistema piramidal inicia en la corteza motora primaria y desciende a través de los haces de fibras corticoespinales y corticobulbares, hasta llegar a las neuronas motoras inferiores del tallo cerebral y del cordón espinal. El sistema extrapiramidal comúnmente se refiere a los ganglios basales, sus interconexiones y finalmente sus proyecciones corticales. Esta dicotomía es sólo relativa entre los dos sistemas, ya que muchas de las fibras descendentes del haz corticoespinal, hacen relevos en los diferentes ganglios basales, y estos a su vez ejercen parte de su actividad al hacer sinapsis sobre el grueso de las fibras corticoespinales y corticobulbares. Sin embargo, las lesiones en el tracto piramidal predeciblemente resultan en parálisis y espasticidad, mientras que las lesiones el tracto extrapiramidal causan patrones distintos de anormalidad tanto en el inicio como en el mantenimiento del movimiento, con signos clasificados como negativos (bradicinesia, acinesia y pérdida de los reflejos posturales) y como positivos (temblor, rigidez y aparición de movimientos involuntarios como coreas, atetosis, balismo y distonía.

El cuerpo estriado recibiría la mayor parte de las fibras motoras especialmente hacia el núcleo caudado mientras el putamen recibe información procedente de la corteza sensoriomotora (gasto somatotópico) y su información entonces será procesada en dos haces que se dirigen hasta el tálamo por diferentes vías. Existe una vía directa que contacta con la pars interna del globus pallidus (Gpi), mientras la vía indirecta llega hasta la pars externa del globus pallidus (Gpe), y este a su vez contacta con el núcleo subtalámico y también con la parte interna del globus pallidus, el cual es una estación común para ambas vías. El Gpi, entonces origina dos haces de fibras, una que pasa por el fasciculus lenticularis mientras que la otra pasa por el ansa lenticularis, ambas vías llegan finalmente hasta el núcleo ventrolateral del tálamo, de donde partirán fibras de naturaleza excitatoria hacia la corteza motora y premotora.

La vía directa que une al cuerpo estriado con Gpi, son proyecciones que tienen un efecto regulatorio de inhibición sobre las neuronas Gpi, las que a su vez son inhibitorias de la actividad del núcleo ventrolateral talámico, pero al disminuir en número y en actividad en la EP, esto resulta en una actividad incrementada del efecto inhibitorio de Gpi sobre el núcleo ventrolateral el cual se ve inhibido . La vía indirecta que va del cuerpo estriado al Gpe y este a su vez al núcleo subtalámico, tiene un efecto excitatorio normalmente sobre Gpi, lo que aumenta la actividad inhibitoria de las neuronas Gpi sobre el núcleo ventrolateral; esto desde luego altera el circuito con inhibición posterior de las áreas corticales.

Estos modelos anatómicos tienen amplias aplicaciones quirúrgicas prácticas, ya que la palidotomia lesiona el Gpi y el ansa lenticularis, lo que alivia la excesiva inhibición talámica y mejora síntomas como rigidez y bradicinesia. La etiología del temblor en EP es más difícil de explicar, pero el hecho de que muchos pacientes mejoren con la palidotomía nos orienta sobre sus núcleos de origen. El núcleo talámico ventrolateral, ha sido objeto de tratamiento quirúrgico; según la terminología de Hassler, se divide en núcleo polaris lateral (lpo) ventralis oralis anterior (voa) ventralis oralis posterior (vop) ventralis intermedio (vim) y ventralis caudalis (vc). El número mayor de fibras que vienen de Gpi llegan a voa, mientras vop y vim reciben fibras contralaterales que llegan desde el cerebelo, y el núcleo vc en cambio es el relevo primario de del lemnisco medio y de los tractos espinotalámicos y se proyecta a su vez hacia la corteza somatosensorial. Es en vim donde radican algunas células que juegan parte en el desarrollo del temblor y

la talamotomía sería adecuada para disminuir estos síntomas de la enfermedad de Parkinson o otros síndromes parkinsonianos (3).

Diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson

La tríada clásica de temblor al descanso, rigidez muscular y bradicinesia, hace sospechar el diagnóstico. Además hay pérdida de los reflejos posturales. Estos signos clínicos permanecen sorprendentemente hasta que la enfermedad está muy avanzada.

No existen pruebas específicas para confirmar el diagnóstico de EP. La resonancia magnética cerebral, usualmente normal en EP ayuda a demostrar enfermedad cerebrovascular o atrofia. En estudios de autopsias, el diagnóstico de EP fue incorrecto hasta en 20% de los casos. Los rasgos que son particularmente característicos de esta enfermedad son la asimetría de los signos, especialmente el temblor, y sobre todo una buena respuesta a la administración de levodopa. Sin embargo conforme la enfermedad progresa aparecen otros síntomas como fluctuaciones de la capacidad motora, alteraciones cognoscitivas y depresión. Las fluctuaciones motoras, de manera simplística se relacionan con el tiempo de ingesta de la droga. Los pacientes notan que el efecto de la levodopa, desaparece hasta una hora antes de la próxima dosis, así que puede cambiar desde un estado motor caracterizado por una clara capacidad motriz (estado on), a períodos con dominio de la bradicinesia o la acinesia (estado off). La aparición de frecuentes estados off probablemente signifique un empeoramiento de la función motora especialmente si se acompañan de discinesias y reacciones distónicas. Cuando las discinesias aparecen en el periodo on, se piensa que están relacionados con niveles pico plasmáticos de la droga, y son mas coreiformes. En ocasiones se han observado discinesias después de la ingesta de la levodopa.

El temblor de la EP es visto al descanso, con oscilaciones de 4 a 6 hertz, y tiene la cualidad de un característico movimiento como si estuviera “rodando una píldora “ con sus dedos, pero cesa cuando se inicia el movimiento. El temblor disminuye en forma considerable con el movimiento, pero puede ser postural, (el sostener una copa, un vaso etc.). En ellos, es muy característica la forma de sentarse, ya que se dejan caer de golpe sin ningún control de su punto de equilibrio, por este motivo resultan muy frecuentes no sólo las caídas sino los traumatismos faciales y craneales, especialmente en etapas avanzadas de la enfermedad.

La prueba dedo-nariz o la prueba talón-tobillo, enfatizan que el temblor se presenta principalmente al descanso. La rigidez puede acompañar al temblor dando una sensación de rueda dentada, especialmente con los movimientos de extensión/flexión del codo o la muñeca. Los movimientos parecen estar enlentecidos sobre todo en la amplitud del movimiento de los dedos. Puede no haber expresión facial. Cuando escriben a mano lo hacen con una característica micrografía. Muestran una variedad de reflejos primitivos.

El examen clínico debería incluir una medición de la postura y de la marcha. En las pruebas que perturban su equilibrio con los ojos cerrados, al volver nuevamente a su equilibrio, lo hacen en varios pasos y nos habla del daño que hay en los reflejos posturales de estos pacientes. En algún estadio de la enfermedad, hasta el 80%

experimentan hipocinesia al caminar, o datos de congelamiento; cuando el inicio de la marcha está alterado, puede inclinarse hacia delante para comenzar a dar el paso o comienza con pasos cortos, los que se tornan más y más rápidos, dando origen a una carrerita de pasos conocida como marcha festiva. Cuando se explora el movimiento ocular, el paciente con EP muestra enlentecimiento inicial para la prosecución de movimientos, con sacudidas o espasmos palpebrales, pero no tiene ninguna alteración en la dirección de la mirada, mientras que en la parálisis supranuclear progresiva hay alteraciones para la dirección vertical de la mirada.

La disautonomía es característica de Parkinson y del parkinsonismo. Estos pacientes pueden sufrir de hipotensión ortostática, disfunción urinaria y desordenes del sueño. Así que es necesario registrar sus presiones arteriales en posición de pié y sentado, para observar las fluctuaciones posturales. Entre las manifestaciones específicas de la enfermedad se citan, la facies hiponímica, la disminución del parpadeo, hipofonía, la disartria, la sialorrea y la micrografía.

INICIO

Criterios diagnósticos

Entre los criterios positivos que apoyan el diagnóstico se halla un inicio unilateral, la presencia del temblor en reposo, que el padecimiento sea progresivo, asimetría persistente, respuesta excelente a la administración de levodopa, o marcada corea después de su administración. Bradicinesia (lentitud de movimientos, con reducción de la velocidad y de la amplitud de movimientos. Rigidez muscular, temblor o inestabilidad postural.

Son criterios de exclusión una historia previa de infartos cerebrales, traumatismo craneal repetido, historia de encefalitis, crisis oculógiras, tratamiento con neurolépticos, signos cerebelosos, demencias marcadas al inicio de la enfermedad, tumor e hidrocefalia, y pobre respuesta a la administración de levodopa.

INICIO

Historia natural de la enfermedad

Con anterioridad al advenimiento de la terapia farmacológica ya se definían diversos estadios de la EP , conocidos como estadios de Hohen y Yahr, que va desde el estadio 0, con ausencia de signos de la enfermedad hasta el estadio 5, con un paciente en silla de ruedas o en la cama. La mortalidad se encuentra aumentada especialmente en pacientes que concomitantemente desarrollan demencia, o en aquellos pacientes cuya enfermedad inició muy tardíamente (4).

INICIO

Tratamiento farmacológico

No existe una estrategia correcta o única para estos pacientes. El tratamiento se divide en medicamentoso y en tratamiento quirúrgico. Dado que la enfermedad se debe a un déficit dopaminérgico, la potenciación de la transmisión dopaminérgica se logra

incrementando la síntesis de dopamina cerebral, (administración de L-dopa), estimulando los receptores de la dopamina (agonistas dopaminérgicos), o inhibiendo la acelerada destrucción de la dopamina (con inhibidores de la MAO o de la COMT).

Levodopa. Su introducción en la decada de 1960, cambió el tratamiento de la EP y hoy en día sigue siendo el fármaco mas eficaz, limitada por la emergencia de complicaciones motoras, con una incidencia que aumenta 10% con cada año de terapia. La levodopa es una aminoácido aromático que se absorbe en el intestino delgado, y tiene un gran metabolismo periférico, por lo que se acompaña de un inhibidor de la dopa descarboxilasa (carbidopa o benseracida), esto aumenta la cantidad de levodopa en plasma, ya que solo el 1% de la dopa total administrada, va a atravesar la barrera hematoencefálica para ejercer su acción, en cambio la carbidopa no pasa a cerebro. La carbidopa necesaria para bloquear la dopa descarboxilasa periféricamente es de 75 mg y con dosis aumentadas de 150 mg es posible que por efectos de concentración, pueda ingresar parcialmente en el cerebro causando que se bloquee la conversión de levodopa a dopamina.

La levodopa ejerce su efecto antiparkinsoniano al ser convertida a dopamina a nivel intraneuronal. El gran problema en su administración es que es una administración pulsátil, que no corresponde con el patrón de liberación moderadamente escasa pero continua en la producción y liberación de dopamina endógena. La vida media de la levodopa es de 60 a 75 minutos, ya que se metaboliza rapidamente por descarboxilación en un 70%, oxidación por la MAO en un 20% y el 10% restante por la COMT y por transaminación. Mejora los signos cardinales de la EP, pero tiene un grado menor de actividad sobre los síntomas mentales, la disfagia, la sialorrea, la inestabilidad postural y la marcha. Una respuesta pobre a este medicamento indica, otro tipo de parkinsonismo, ingesta de fármacos que bloquean receptores dopaminérgicos como neurolépticos y antieméticos como metoclopramida, o dosis insuficiente con un vaciado lento del estómago.

La efectividad de la levodopa decrece con el avance de la enfermedad, y hay más pérdida neuronal con el tiempo. La L-dopa puede causar efectos secundarios como náuseas y vómitos, taquicardia e hipotensión ortostática. Entre sus efectos adversos de tipo central se hallan alucinaciones, delirio e hipersexualidad. Después de su administración por dos a cinco años, la duración media del efecto se hace menor y el paciente percibe claramente cuando hay pérdida de la eficacia de cada dosis, y con el tiempo estos pacientes oscilan entre períodos de on / off a veces de forma súbita y sin relación clara con la ingesta del fármaco. En los períodos off, de mal estado funcional, aparte de las fluctuaciones motoras, hay ansiedad, inquietud, depresión, dolores musculares, calambres, taquicardia y sudoración. Las discinesias con el paso del tiempo se hacen mas intensas y mas duraderas. Como anestesiólogos nos interesa mucho la dosis total diaria utilizada y los horarios acostumbrados de la ingesta, además de los signos fluctuantes acabados de mencionar. Cuando el paciente además tiene manifestaciones psiquiátricas, es probable que se halle medicado con clozapina un antipsicótico atípico, antagonista de D4 y que controla los síntomas mentales sin empeorar el parkinsonismo, pero este fármaco puede producir agranulocitosis, y habrá que tomarlo en cuenta para los exámenes preoperatorios del paciente. Se ha usado también la olanzapina sin el inconveniente de la agranulocitosis o la quetiapina. La levodopa con carbidopa o benseracida viene en presentación de tabletas de 25 y 100 mg. Se inicia con una tableta después de cada comida, aumentando media tableta cada 4 a 7

días, hasta obtener el efecto deseado. Hay tabletas de liberación prolongada de 50 y 200 mg, que puede ser muy efectiva para el tratamiento de la acinesia nocturna que despierta a los pacientes, lo que evita los trastornos del sueño.

Agonistas dopaminergicos. Activan los receptores dopaminérgicos de forma directa. En el mercado se dispone de varios medicamentos: los derivados ergotamínicos como la bromocriptina, el pergolide y la cabergolina. Además los derivados no ergotamínicos como el ropinirole y el pramipexole con diferentes afinidades por distintos receptores, como los dopaminérgicos, los serotoninérgicos y los alfa 1 adrenérgicos centrales. No se ha demostrado que uno sea superior al otro en la práctica clínica y a largo plazo. En general estos fármacos mejoran las fluctuaciones motoras en pacientes con EP avanzada, y facilitan la reducción de levodopa. Estudios clínicos prospectivos, controlados y doble ciego han comparado levodopa, ropinrole, pramipexole y cabergolina y han demostrado que aunque es mayor el efecto sintomático de la levodopa, los pacientes con agonistas dopaminérgicos mostraron menor incidencia de discinesias y fluctuaciones motoras. Con el uso de estos fármacos es frecuente la aparición de náuseas y vómitos que se controlan con domperidona. Con los derivados ergotamínicos se observa con menos frecuencia edema, eritromelalgia, fibrosis serosa en retroperitoneo, pleura y pericardio.

Para los anestesiólogos es importante mencionar la apomorfina, a la que se ha dado poca promoción, pero puede yugular las crisis y los períodos off", ya refractarios a otros medicamentos, sobre todo si se administra por vía parenteral o subcutánea. Sus efectos se pueden observar 10 o 15 minutos después y su duración es de 45 a 60 minutos. En pacientes con duración prolongada del acto quirúrgico, puede administrarse por vía endovenosa en infusión continua. Es muy emetizante y la domperidona debe administrarse conjuntamente.

Anticolinergicos. Fueron los primeros fármacos reconocidos y durante casi 100 años, los únicos. Al principio como extractos de las solanáceas, después como anticolinérgicos de síntesis, como el trihexifenidilo de 6 a 15 mg/día, el biperideno de 6 a 12 mg/día, y la prociclidina de 15 a 30 mg/día. Su mecanismo es corregir el desequilibrio existente entre dopamina y acetilcolina a nivel estriatal. Actúan específicamente sobre los receptores muscarínicos, mejorando la rigidez, las alteraciones posturales y el temblor. Sus efectos secundarios limitaron mucho su uso clínico ya que están contraindicados en el glaucoma de ángulo cerrado, en la hipertrofia prostática, en el megacolon y en la obstrucción gastroduodenal. Además causan visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento y sequedad de mucosas, confusión alucinaciones y somnolencia a nivel central. Los inhibidores de las colinesterasas como el donepezilo o la rivastigmina han demostrado cierto beneficio en estudios abiertos.

Antagonistas del glutamato. Al parecer un mecanismo implicado en la EP y en otras enfermedades neurodegenerativas, es la hiperestimulación glutamaérgica, por lo que los bloqueadores de los receptores del glutamato, especialmente los NMDA, pueden jugar un papel neuroprotector e incluso algunos de ellos, como la amantadina, la memantina y la remacemida son también coadyuvantes en el tratamiento sintomático de EP.

Actualmente se está realizando un estudio multicéntrico con riluzole, un fármaco usado en la esclerosis lateral amiotrófica y con probable mejora clínica del paciente con EP. Un estudio piloto no demostró tal mejoría clínica.

En cuanto al mecanismo exacto del hidrocloruro de amantadina, no se sabe con certeza, pero se sugiere que presinápticamente activa la liberación de catecolaminas almacenadas en las terminales dopaminérgicas, y postsinápticamente tiene una acción directa sobre receptores dopaminérgicos. Incluye una acción anticolinérgica y bloquea los receptores NMDA. Se usa en cápsulas de 100 mg dos o tres veces por día. Es efectiva en el control sintomático de la EP. Sus efectos secundarios mas frecuentes son la aparición de livedo reticular, edema maleolar, nerviosismo, cefalea e insomnio. El ifenprodil y el dextrometorfan han sido estudiados clínicamente en pacientes con EP, pero no hay resultados concluyentes de su eficacia.

Inhibidores de la COMT. Estos fármacos aumentan la vida media de la dopamina, con un incremento en la duración del efecto de la levodopa, lo que prolonga los períodos "on" de normalidad en estos pacientes y reduce la dosis de levodopa. En la actualidad se el entacapone, debido a que tolcapone se retiró ya comercialmente por su alta hepatotoxicidad. La dosis de entacapone es de un comprimido de 200 mg junto a dosis individual de levodopa. Da una coloración anaranjada a la orina, además de producir alucinaciones, náuseas y diarrea.

Inhibidores de la MAO tipo B. La eficacia de la selegilina radica en su efecto neuroprotector, por la inhibición irreversible de la enzima monoaminooxidasa tipo B, que es una de las enzimas responsables del metabolismo de la dopamina cerebral. Como consecuencia de su acción aumenta el nivel de dopamina cerebral. El estudio DATATOP (Deprenyl y tocoferol como antioxidantes en la terapia de EP) demostró su seguridad de uso y su efecto benéfico en la EP inicial, pero no su efecto neuroprotector, aunque es posible que dosis mas altas de 10 mg/día pudieran también tener este efecto. La rasagilina es otro de los medicamentos de este tipo de inhibición, pero al contrario de selegilina su metabolismo no forma anfetamina y es mejor tolerada. Sus dosis son de 4mg/día. Sigue evaluándose en estudios multicéntricos actualmente. Aunque la vitamina E, se usa ampliamente como antioxidante, su eficacia es controversial, especialmente por que no penetra fácilmente la barrera hematoencefálica.

INICIO

Tratamiento no farmacológico

Es esencial en el tratamiento de estos pacientes, e incluye educación, información, servicios de apoyo como consejo profesional, legal y financiero. Terapia psicológica para el paciente y sus cuidadores, ejercicios especiales, nutrición y servicios de ayuda para el hogar. El ejercicio, especialmente es con seguridad la terapia complementaria mas importante y es beneficiosa en cualquier estadio de la enfermedad, ya que previene la afectación de la motilidad resultante del progreso de la enfermedad (5,6).

INICIO

Tratamiento quirúrgico

Muy en boga entre 1957 y 1975, la cirugía estereotáxica fue usada en forma frecuente en pacientes con EP. Con la introducción de la levodopa, disminuyó la frecuencia de la cirugía, pero con las complicaciones a largo plazo de estos pacientes con levodopa, se ha despertado nuevamente el interés por las técnicas quirúrgicas.

La cirugía debe considerarse cuando la enfermedad no puede controlarse con la terapia médica en forma adecuada, en pacientes con mala calidad de vida pero que tienen sus funciones cognoscitivas intactas. Las técnicas mas usadas son la talamotomía y la palidotomía. Sin embargo la técnica de estimulación cerebral profunda de alta frecuencia tiene mas ventajas que la cirugía lesional, porque no requiere de lesiones destructivas del tejido cerebral, puede entonces usarse en forma bilateral y sus parámetros de estimulación puden ser ajustados postquirurgicamente, para mejorar su eficacia o para disminuir efectos adversos, preservando la integridad de los ganglios basales para futuras intervenciones.

Talamotomía. Es procedimiento se usa sobre todo para tratar el temblor y se realiza sobre el núcleo intermedio ventral o vim. La talamotomía bilateral puede verse complicada con disartria, disfagia y alteraciones cognoscitivas.

Palidotomía. La palidotomía se realiza sobre Gpi del globo pálido el cual se halla hiperfuncionante en la EP. Su efecto mas notable es la mejora de las discinesias del lado contralateral al de la cirugía, y tiene un promedio de duración de 5 años. Puede producir déficit motor contralateral, déficit del campo visual, disartria, disfagia y alteraciones cognoscitivas, especialmente cuando se lleva a cabo en forma bilateral.

Estimulación subtalámica. La subtalamotomía sigue siendo una técnica experimental, pero en cambio la estimulación subtalámica (como diana tiene al núcleo subtalámico) es quizá la mas empleada y la que da mejores resultados clínicos. Mejora los síntomas motores, sus fluctuaciones y reduce las discinesias, mejorando las actividades diarias de estos pacientes (7,8).

Implantación fetal. Se considera un procedimiento experimental y no se realiza rutinariamente. Esta tecnica se basa en que las neuronas dopaminérgicas embrionarias que se implantan en el cuerpo estriado, pueden sobrevivir y compensar la degeneración de las neuronas nigro-estriatales. En algunos estudios abiertos se han observado mejorías clínicas a largo plazo con aumento de la recaptación de fluorodopa en la PET. (9-11).

INICIO

Consideraciones anestesicas

La mayoría de los pacientes con EP se presentan para cirugía urológica, oftálmica y para procedimientos ortopédicos. Los pacientes ancianos pueden no tener un diagnóstico. El manejo anestésico es requerido también para palidotomía, talamotomía y neuroaumentos quirúrgicos. Aparte de la historia clínica detallada y de un buen examen físico, con los exámenes preoperatorios correspondientes, es importante que estos pacientes requieran de mediciones especiales, por la disfagia, la sialorrea y el blefaroespasmo. Una gran atención debe ser dirigida a los parámetros respiratorios, ya que muchos pacientes con EP han mostrado anormalidades respiratorias con grandes complicaciones como broncoaspiración y neumonía. Se ha detectado un patrón obstructivo crónico hasta en una tercera parte de estos pacientes. En los desordenes extrapiramidales existe evidencia de limitación del flujo aéreo de las vías respiratorias superiores, cuyo control central se ha perdido. Los músculos intrínsecos laríngeos, y la musculatura que los rodea, muy probablemente están involucrados en los movimientos

involuntarios característicos de la EP. Esta disfunción de las vías aéreas favorece la retención de secreciones, la aparición de atelectasias, la infección pulmonar y facilita la broncoaspiración. Esto repercute en el período postanestésico inmediato, con aparición de laringoespasmo, o signos de falla respiratoria por obstrucción. Pueden ser pacientes con apnea del sueño, aunque no es lo característico. Es de importancia el observar en ellos datos de rigidez muscular, bradicinesias y movimientos incoordinados de los músculos respiratorios. En estos pacientes es importante solicitar radiografias de tórax, en ocasiones pruebas de función pulmonar y gasometría previa a la cirugía.

Son importantes las manifestaciones autonómicas aunque poco específicas, relacionadas con la edad, la enfermedad o la terapia, y van desde salivación, que se debe a un reducido automatismo de la deglución, estreñimiento, constipación y enlentecimiento de la función gastrointestinal. La patogénesis de la disfagia o las anormalidades de la función esofágica se han relacionado al descubrimiento de los cuerpos de Lewy en el plexo mientérico de un paciente con acalasia. La seborrea es un característica de los pacientes con EP y puede ser también atribuido a una alteración autonómica de la enfermedad. Entre sus problemas urinarios se presentan la nicturia, la urgencia urinaria y las dificultades para la micción. Su causa mas frecuente es la hiperreflexia del detrusor. Cuando las molestias persisten pude ser importante la administración de anticolinérgicos periféricos como la propantelina, la oxibutinina o la tolterodina. La disfunción sexual puede estar presentarse y deberse a causas farmacológicas, psicológicas o autonómicas. Si la causa es intelectiva se contempla en ellos el uso de sildenafil o prostaglandina E, por inyección intracavernosa o supositorios transuretrales. En cuanto al sistema cardiovascular, pueden presentarse arritmias cardíacas, edema dependiente, aunque el síntoma mas desagradable lo constituye la hipotensión ortostática. Esta no se asocia a las maniobras de Valsalva. Cuando se evalúa preoperatoriamente la hipotensión ortostática habrá que tener en mente algunas drogas del tratamiento que pueden dar más hipotensión incluyendo a la misma levodopa, que actúa a través de un mecanismo similar a la alfa-metil-dopa. Los inhibidores de la descarboxilasa a nivel periférico también contribuyen a su efecto hipotensor. Los agonista directos dopaminérgicos, como bromocriptina y lisuride pueden precipitar la hipotensión arterial por causar vasodilatación periférica. Algunos antidepresivos como amitriptilina también pueden causar hipotensión ortostática. En el transoperatorio las drogas que agravan esta hipotensión son los diuréticos y los antihipertensivos.

INICIO

Anestesia en en paciente con enfermedad de Parkinson

Debemos de consider en primer término la administración de levodopa, tan cercana como sea posible al inicio de la anestesia. Hay que recordar que la levodopa puede ser administrada unicamente por vía enteral y que su vida media es corta, de 1 a 3 horas. Por ser absorbida en la parte proximal del intestino delgado no se administra en forma de supositorios. La automedicación previa a la cirugía es bastante frecuente por estos pacientes. En cuanto al uso de levodopa transoperatoria, se puede instalar una sonda nasogástrica y administrar el medicamento molido y diluido en agua, sobre todo cuando el procedimiento quirúrgico es prolongado. Otra estrategia es el uso de apomorfina por vía subcutánea o por infusión endovenosa continua.

Cuando se puede usar la anestesia regional tiene muchas ventajas sobre la anestesia general. Evita desde luego el uso de agentes anestésicos generales y de relajantes musculares que pueden enmascarar el temblor. Cuando se requiere sedación para estos pacientes, es conveniente usar la difenhidramina tanto por sus actividades sedantes y anticolinérgicas, lo que disminuye los temblores especialmente en pacientes para cirugía oftálmica.

Cuando la anestesia general es administrada, recordar que la hipotensión puede precipitarse con los agentes endovenosos y anestésicos generales. Los peores momentos para el anestesiólogo son a la hora de la emergencia de estos pacientes, considerando una gran variedad de reflejos neurológicos patológicos, como reflejos de hiperreactividad bronquial y laríngea, clonus en las muñecas o tobillos, babinski positivo y reflejos de descerebración, además del temblor, que exacerbado, puede ser muy difícil de diferenciar de los escalofríos comunes en la emergencia anestésica. La rigidez muscular puede ser precipitada por dosis altas y bajas de fentanyl. Estos enfermos son proclives a demostrar confusión y alucinaciones en el postoperatorio.

Se debe tener en mente el evitar las drogas que exacerban la EP , como las fenotiazinas, las butirofenonas incluyendo droperidol, otros neurolépticos y la metoclopramida. La suspensión de estos medicamentos puede evitar estas exacerbaciones.

Con el uso de la selegilina, es raro ver pacientes que estén tratados con IMAO-A, lo que evita las reacciones cardiovasculares durante el transanestésico. Se ha observado que selegilina en combinación con meperidina, puede producir agitación, rigidez muscular e hipertermia. Con el uso de potentes analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, se ha obviado la necesidad de agentes narcóticos en presencia de IMAO-B, y especialmente en procedimientos menores, que no ameritan tanta analgesia.

Anestesicos inhalados. Todos los gases anestésicos tienen efectos complejos sobre las concentraciones de dopamina a nivel cerebral, y al inhibir la reutilización sináptica de dopamina, incrementan su concentración extracelular. También afectan la liberación de dopamina espontánea o evocada. El halotano por aumentar la sensibilización miocárdica a las catecolaminas debería ser evitado. El isoflurane y el sevoflurane son menos arritmógenos, pero con su uso debe uno de valorar la hipotensión, la que puede ocurrir por hipovolemia, por depleción de norepinefrina, o disfunción autonómica.

Agentes endovenosos. Con el tiopental se han reportado episodios de parkinsonismo aislados, y en estudios animales se ha descrito que inhibe la liberación de dopamina de sus sinaptosomas estriatales. No hay evidencia clínica directa de que exacerbe los síntomas parkinsonianos. Aunque la ketamina está teóricamente contraindicada en los pacientes con EP, por su respuesta simpática exagerada, hay reportes de su uso sin peligro. De reciente interés han sido las observaciones sobre el uso de propofol en procedimientos estereotáxicos, con reportes donde precipitó crisis de temblor y discinesia, mientras otros reportes mencionan lo contrario, abolición de los temblores. En algunos pacientes programados para palidotomía o talamotomía se ha llegado a suspender el procedimiento, por la exacerbación de los temblores, sin embargo no está claro si se deba suspender el propofol para todos los pacientes sometidos a este tipo particular de cirugía, ya que hay traslapamiento de datos, especialmente favorecido por la suspensión de los medicamentos antiparkinsónicos de 12 a 24 horas previas a la cirugía.

Relajantes musculares. No existen informes acerca de que los relajantes musculares no despolarizantes (RMND) empeoren los síntomas del Parkinson. Solo existe un reporte con el uso de succinilcolina como relajante muscular despolarizante (RMD), que produjo hiperkalemia en un paciente con EP. Estudios posteriores usando éste relajante no han confirmado tal aseveración.

Opioides. Existen numerosos reportes de rigidez muscular después del uso de fentanyl en pacientes normales, y en pacientes con EP. La rigidez muscular inducida por opioides cede rápidamente con el uso de RMD y se postula que resulta de la inhibición presináptica de la liberación de dopamina. La morfina también ha sido asociada con una reducción de las discinesias cuando se usa a muy bajas dosis pero las incrementa a medida que se aumenta su dosis. Las distonías agudas también han sido descritas con el uso de alfentanyl (3).

En la realización de craneotomía abierta, se necesita sedación para realizar la infiltración de la calva con un anestésico local y una monitorización no invasiva. Así se hace necesaria una sedación y analgesia adecuadas, sobre todo al momento de colocar los pinchos para la sujeción de la cabeza. La incisión de la piel, la colocación de los pinchos y la craneotomía más la apertura de la duramadre, pueden causar dolor al paciente. Por otro lado se necesita para el mapeo y la colocación de los electrodos bajo resonancia, o para los procedimientos radiológicos estereotáxicos, un paciente despierto, cómodo y cooperador.

Se han observado convulsiones, aumento de la presión intracerebral, depresión respiratoria, náuseas y vómito. Un típico protocolo para sedación y analgesia debería incluir premedicación con clonidina y administración de propofol intraoperatoriamente. Otro protocolo muy usado es el de remifentanyl, propofol y labetalol. Tambien se ha usado mascarilla aérea laríngea mientras se realiza la craneotomía y después se retira para que el paciente coopere. En otros reportes se ha propuesto y recomendado el uso de dexmedetomidina, un agonista alfa 2, altamente específico, ya que tiene la ventaja de proveer analgesia y sedación, sin depresión respiratoria. Este último parámetro es muy importante, ya que es difícil para el anestesiólogo manejar la vía aérea, por el equipo de fijación. Además de la administración de dexmedetomidina, recomiendan colocar colchones y almohadillas de gel en los sitios de presión y soporte. Así mismo, que en situaciones de emergencia, se puede usar mas fácilmente la mascarilla laríngea y en caso de contar con él, un laringoscopio de fibra óptica (12).

La presentación clínica de embolismo aéreo venoso en pacientes bajo anestesia, es diferente al del paciente sentado, despierto y con craneotomía abierta. En dos casos clínicos reportados, los síntomas cardinales fueron tos, dolor precordial, disnea y taquipnea, seguidos de disminución de la petCO2, y de la spO2. Son las venas epidurales las que pueden dar embolismo con más frecuencia, por el gradiente de presión con el paciente sentado. Desde luego que la gravedad depende de la cantidad de aire, de la posición del paciente y de la sensibilidad de la monitorización usada. En ambos casos fue suficiente el recolocar al paciente, o las maniobras rápidas que pueda ejercer el cirujano, como bañar el campo con solución jabonosa para descubrir el sitio de la aspiración y el uso de cera para hueso para tapar el defecto. Se les tomó gasometría de urgencia, y se les volvió a repetir 30 minutos después. La estabilización hemodinámica de los pacientes permitió que continuara el procedimiento quirúrgico, que en uno de ellos duró 14 horas, sin problemas. Desde luego la aspiración del émbolo

por catéter venoso central, si este se halla colocado, o la compresión gentil de las yugulares, en caso de no tener PVC, y la administración de una Fi O2 mayor, son también maniobras deseables.(13)

Las siguientes son consideraciones que debemos tener con estos pacientes:

Una buena historia clínica, la cual es difícil de obtener en ocasiones debido al estado mental o a dificultades en el lenguaje articulado.

La rigidez facial y cervical hace difícil la ventilación de estos pacientes. El riesgo de la intubación aumenta, con la presencia de sialorrea, broncoaspiración y disfagia, que pueden contribuir al laringoespasmo.

No son capaces de desarrollar tos o estornudos con fuerza, además de que estos pacientes pueden presentar espasmo diafragmático y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Así que las pruebas de función pulmonar, sobre todo las dinámicas pueden medir la reserva pulmonar de estos enfermos.

El temblor puede interferir con el uso de el pulsooxímetro y con el registro electrocardiográfico (falsas positivas de fibrilación auricular) y también con el registro de la presión arterial.

En el preoperatorio se puede notar el estado mental de los pacientes, algunos desarrollan demencia y depresión, lo que los vuelve ásperos en su trato o pueden manifestar agresividad. Estos pacientes presentarán delirio o confusión y alucinaciones en el postoperatorio.

Recordar el arsenal terapéutico con que pueden venir medicados y sus efectos colaterales, en especial los cardiovasculares, que pueden agravar la hipotensión ortostática. Es probable que tengan tendencia a la hipovolemia por pobre ingesta de líquidos.

Recordar que la levodopa tiene una vida media de acción corta, y que la interrupción de esta terapia puede causar rigidez muscular severa en el transanestésico y en el postoperatorio, por lo que es necesario administrarla por vía oral o por sonda gástrica.

Evitar el uso de fenotiazinas, butirofenonas y metoclopramida que pueden causar una exacerbación de los síntomas de la EP.

Durante la inducción tomar precauciones en cuanto a la broncoaspiración, al laringoespasmo, y sobre todo a la hipotensión arterial, que puede ser severa, por lo que se recomienda el uso de etomidato. La ketamina podría causar una respuesta simpática exagerada.

La administración de anestesia regional puede ser difícil técnicamente, por los movimientos involuntarios del paciente. La hipotensión puede ocurrir con ambas técnicas regionales, peridural o subaracnoideo. Considerar entonces un reemplazo o una carga de líquidos antes del bloqueo. Los niveles muy altos del bloqueo, pueden causar dificultades respiratorias con mayor frecuencia que en otros grupos de pacientes.

Esperar reflejos primitivos en la emergencia anestésica general, especialmente laringoespasmo y dificultades respiratorias, como obstrucción inspiratoria (14).

INICIO

Referencias

1. Roa ES, Tolosa SE. Trastornos del movimiento. Concepto, epidemiología y clasificación. 7 –12. en : Medicine. Feb 2004. No. 38. 6ª edición. Masson Doyma, México.
2. Nicholson G, Pereyra AC, Hall GM. Parkinson's disease and anesthesia. Brit J Med 2002; 89;904 - 916.
3. Schapira AHV. Science, medicine and the future: Parkinson's disease. Brit Med J 1999; 318:311 - 314.
4. Valldeoriola SF. Enfermedad de Parkinson ; Concepto, etiopatogenia, manifestaciones clínicas, historia natural y diagnóstico diferencial. 14 – 23. en : Medicine. Feb 2004. No 38. Masson Doyma, México.
5. Marti Doménech MJ. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson. 25 – 33. en : Medicine. Feb 2004. No. 38. Masson Doyma, México.
6. Phillips B. Movement disorders : A sleep specialists perspective. Neurology 2004;62: (Suppl 5) S9 – S16.
7. Skandar E, Cosgrove GR. Surgical treatment of Parkinson's disease. JAMA 2001; Dec 2001.
8. Kumar R, Lozano A, Sime E. Lon-term follow up of thalamic deep brain stimulation for essential and Parkinsonian tremor. Neurology 2003;61:1601 –1604.
9. Cosgrove G Rees. Thalamotomy and pallidotomy : Functional and Stereotactic Neurosurgery 2003;286:3056 – 3059.
10. Haveman Joel. A life shaken : My encounter with Parkinson's disease. JAMA 2002;288:2337.
11. Fox MJ. Lucky man : a memoir. JAMA 2002;288:2338.
12. Bekker AY, Kaufman B, Samir H. The use of dexmedetomidine infusion for awake craneotomy. Anesth Analg 2001;92:1251-1253.
13. Suarez S, Ornaqui I. Venous air embolism during Parkinson surgery in patients with spontaneus ventilation . Anesth Analg 1999:88:793-794.
14. Dodson BA. Parkinson's disease. 370 – 373. En : Decision making in Anesthesiology : An algorithmic approach.third edition. Crosby Inc. 2000. St . Louis Missouri. USA.